10

Ein bemerkenswerter Fall von Lymphosarkomatosis im Kindesalter.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Arthur Cohn,

Arzt aus Stendal.

Borna-Leipzig

Buchdruckerei Robert Noske

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Es ist eine oft zu konstatierende Tatsache, daß die Lymphdrüsen im kindlichen Organismus häufig und leicht erkranken. Es mag dies vielleicht damit zusammenhängen, daß die Lymphdrüsen beim Wachstum des kindlichen Körpers übermäßig in Anspruch genommen werden und deshalb nicht imstande sind, auf sie einwirkenden Schädigungen erfolgreich genug Widerstand zu leisten. Wie wir ja wissen, ist es eine ihrer Hauptaufgaben, in den Körper gelangte krankmachende Stoffe, z. B. Krankheiten erregende Mikroorganismen festzuhalten und ihnen so die Möglichkeit zu nehmen, sich im Gesamtorganismus weiter zu verbreiten. Diese — allgemein gesagt — schädigenden Substanzen werden den Lymphdrüsen auf dem Wege des Lymphstroms zugeführt und im Innern ihres retikulären Gewebes einem Filtrationsprozeß unterzogen.

Durch diese Invasion krankmachender Stoffe in die Lymphdrüsen können einzelne oder ganze Komplexe von ihnen erkranken, und zwar wird es, je nach der Art und Schwere der schädigenden Einflüsse, zu Drüsenerkrankungen leichterer oder gefährlicherer Natur kommen. So können sich diese Lymphdrüsenaffektionen lediglich darstellen als Schwellungen — Hyperplasien —, die später wieder zurückgehen, oder aber es treten Entzündung und weiterhin Eiterung, Zerfall usw. der Lymphdrüsen ein.

Diesen mehr sekundären Erkrankungen stehen nun maligne Prozesse gegenüber, die sich als Primärerkrankungen der Lymphdrüsen darstellen und zunächst auf diese und ihre nächste Umgebung beschränkt bleiben können. In der Regel findet von diesen Herden aus auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahn eine weitere Verbreitung der ursprünglichen Lymphdrüsenerkrankung in andere Regionen des Körpers statt. Solche

Primärerkrankungen des Lymphdrüsensystems im kindlichen Organismus sind — abgesehen von tuberkulösen Prozessen — meist sarkomatöser Natur.

Virchow (26) behandelt in seiner Geschwulstlehre gewisse Formen lymphatischer Tumoren, „welche die älteren Schriftsteller geradezu als Skrofeln oder Strumen zu bezeichnen pflegten, für welche in neuerer Zeit jedoch der Name des skrofulösen oder Drüsen-Sarkom in Gebrauch gekommen ist". Da indes auch „wirkliche" Sarkome in den Drüsen vorkommen, hält Virchow für die hier in Betracht kommenden Geschwülste die Bezeichnung „Lymphosarkom (Sarkoma lymphatodes sive lymphaticum)" für die bessere. Gegenüber den skrofulösen Geschwulstformen zeigten die Lymphosarkome keine Neigung zur Verkäsung, vielmehr seien sie ausgezeichnet durch eine gewisse Persistenz und Neigung zu progressivem, zuweilen höchst akutem Wachstum der Geschwulst. „Durch diese Eigenschaft nähert sich die Bildung in hohem Maße den leukaemischen, von denen sie sich jedoch dadurch unterscheiden, daß eine Vermehrung der farblosen Blutkörperchen, also die eigentliche Leukaemie nicht eintritt." Virchow trifft ferner die Unterscheidung in weiche und harte Formen, zwischen denen es auch manche Übergänge gebe, sowie das Vorkommen größerer Zellen, vielkerniger Elemente, in seltenen Fällen auch wirklicher Riesenzellen. Er weist darauf hin, daß diese großzelligen Formen in einem ähnlichen Verhältnis zu den einfachen Lymphomen stehen, wie die Sarkome zu den Fibromen, Myxomen usw.; um so mehr passe die Bezeichnung „Lymphosarkom" hierher. Weiter bespricht er die Heteroplasie dieser Wucherungen und beschreibt deren häufiges Vorkommen an den Lymphdrüsen des Halses, des Mediastinums, den bronchialen Lymphdrüsen und in der Thymus. Im weiteren Verlauf seiner Beschreibung der Lymphosarkome spricht Virchow die Vermutung aus, daß wohl ein Teil der von Hodgkin beschriebenen Erkrankungen den Lymphosarkomen zuzurechnen seien.

Im Jahre 1832 hatte nämlich der englische Arzt Hodgkin, unter dem Titel: „On some morbid appearences of the resorbent glauds and spleen", eine Reihe von Fällen der später nach ihm

benannten Krankheit veröffentlicht, für die es in der Literatur eine große Reihe von Synonymen gibt.

Während die eine Gruppe von Autoren das Hauptgewicht auf die Vergrößerung der Lymphdrüsen legt, ohne gleichzeitiges Bestehen einer Leukaemie und dementsprechend die Krankheit mit den verschiedensten Namen belegt, wie: Progressive, multiple Lymphdrüsenhypertrophie (Wunderlich), multiple Lymphadenome ohne Leukaemie (Cohnheim), maligne, aleukaemische Lymphadenome (Cornil, v. Rindfleisch, Orth), malignes Lymphom (Billroth, Koenig), Hypertrophie sans leucémie (Cossy), fassen andere die Neubildungen der Lymphdrüsen als „wahre“ Geschwülste auf, wie Virchow es tat. Sie nannten die Krankheit Lymphosarkomatose oder, wie Wagner es tut, „heterologe, geschwulstförmige Neubildungen von adeonider oder cytogener Substanz“.

Welche von den Fällen in Hodgkins erwähnter Arbeit wirklich Lymphosarkomatose resp. Pseudoleukaemie waren oder welche anderer, etwa rein leukaemischer Natur, wird sich kaum feststellen lassen. Hodgkins Beobachtungen stammen aus einer Zeit, in der die Methoden der Blutuntersuchung noch wenig ausgebildet waren. So sagt auch Birch-Hirschfeld in Gerhards Handbuch der Kinderkrankheiten: „Man könne gerade mit derselben Berechtigung Morgagni als den Entdecker dieser Krankheit bezeichnen, da er bereits ähnliche Fälle beschrieben habe.“ (Zitiert nach Has.)

Genauere Mitteilungen über diese Drüsenerkrankung finden sich jetzt erst mehr als 20 Jahre nach Hodgkins Arbeit. Im Jahre 1858 beschrieb Wunderlich (28) zwei Fälle von riesiger Anschwellung der Lymphdrüsen, gleichzeitig mit Herden in anderen Organen, die auffallende Ähnlichkeit mit leukaemischen Bildungen zeigten, ohne daß jedoch dabei typische Blutveränderungen vorhanden waren. Bald darauf veröffentlichte Trousseau (24) mehrere gleichartige Fälle, er nannte die Krankheit „adénie“. Die erste pathologisch-anatomische Untersuchung dieser Lymphdrüsentumoren wurde 1863 von Virchow vorgenommen.

Im Jahre 1865 veröffentlichte Wunderlich (29) einige neue Fälle, gleichzeitig ein Sammelreferat über alle bisher bekannten Fälle gebend. In dieser Arbeit, die auch eine genaue klinische Schilderung enthält, gab Wunderlich den oben erwähnten Namen auf und nannte die Krankheit jetzt „Pseudoleukaemie“, da sie sich folgendermaßen charakterisierte: „Allmählich sich ausbildende, zunehmende, höchst zahlreiche, zum Teil kolossal werdende Intumescenz der äußeren und inneren Lymphdrüsen, begleitet von Anaemie, aber ohne Zunahme der weißen Blutkörperchen.“

Die Zahl der veröffentlichten Fälle nimmt stetig zu. R. Schulz (21), Langhans (14), Billroth (1, 2) lieferten reichlich kasuistische Beiträge. Letzterer gebrauchte in einer älteren Publikation die Ausdrücke „medullares Lymphom“ und „Lymphosarkom“ als gleichwertig, später führte er bleibend den Ausdruck „malignes Lymphom“ für die rasch wachsenden, rein hyperplastischen Lymphademone (als identisch mit Lymphosarkom) ein. Den Ausdruck „Lymphosarkom“ wollte er am liebsten ganz aufgegeben wissen, da er nur Verwirrung gebracht habe, indem er das eine Mal morphologisch für Sarkome, deren Struktur dem Typus des Lymphdrüsengewebes analog ist, gebraucht wird, das andere Mal genetisch für alle möglichen primären Geschwülste der Lymphdrüsen, gleichgültig welcher Struktur, insofern ihr klinischer Verlauf demjenigen der Sarkome entspricht. In einer späteren Arbeit stellt er noch schärfere Unterschiede auf: und zwar will er die Geschwülste mit Sarkomstruktur als „Sarkome der Lymphdrüsen“ bezeichnet wissen, während der Ausdruck „Lymphom“ reserviert bleiben soll für Hyperplasien des Lymphdrüsensystems, sei es daß dieselben zur bloßen Hyperthrophie, sei es daß sie zur Vergrößerung und unbeschränktem Wachstum derselben geführt haben.

Billroths Forderungen wurde in der Folgezeit wenig Genüge geleistet. Man bezeichnete mit „metastatischem Lymphom“, „medullarem Lymphom“, „Lymphosarkom“, „malignem Lymphosarkom“ ohne Wahl die von den Lymphdrüsen ausgehenden primären, rasch wachsenden Geschwülste, mit und ohne Metastasenbildung.

Langhans (14) unterscheidet ein lokales Drüsensarkom — hierunter versteht er Sarkome im wirklichen Sinne des Wortes — und ein malignes Lymphosarkom, und zwar versteht er hierunter eine Affektion, die andere Metastasen-bildendes, malignes Lymphom nennen. Unter diesen Lymphosarkomen trennt er eine **harte** und eine **weiche** Form; diese letztere soll enge Beziehungen zur Leukaemie haben, während die erstere große Verschiedenheiten von dieser zeigt, sowohl im Verlauf, als auch was das anatomische Bild anlangt. Es bilden sich derbe Knoten von fibröser, fast knorpeliger Konsistenz, die mikroskopisch in einer Hyperplasie der Lymphdrüsen bestehen, mit Beteiligung des Retikulums und Bindegewebsbildung.

Winiwarter (27) trennt die Lymphosarkome von den pseudoleukaemischen Tumoren und außerdem von den hyperplastischen Formen, die Billroth unter dem Namen Lymphom zusammengefaßt hatte. Und zwar unterscheidet er eine **hyperplastische** Form — das Lymphon, und eine **heteroplastische** Form — das Lymphosarkom.

Das Lymphom sei dadurch charakterisiert, daß die Lymphdrüsenkapsel nicht von der Geschwulst durchbrochen wird und die Geschwulst nicht in das Nachbargewebe eindringt und es nicht infiltriert. Dabei intumeszieren jedoch fast immer zunächst die Nachbardrüsen, dann die entfernter liegenden, und es bilden sich Metastasen in den inneren Organen. Unter diese Lymphome faßt Winiwarter die einfache Drüsenhyperplasie Virchows, das skrofulöse Lymphom und das maligne Lymphom, von anderen Lymphosarkom (Langhans) oder Pseudoleukaemie (Wunderlich) genannt, zusammen.

Diese „Lymphome“ treten als harte und weiche Form auf, die nach Winiwarter nur verschiedene Stadien desselben Prozesses darstellen, und zwar gehören die großen Drüsenpakete den harten Formen an, während die weichen Formen die erst intumeszierenden kleinen Drüsen sind.

Die heteroplastische Form — das Lymphosarkom Winiwarters — ist eine primäre Sarkomentwicklung in der Lymphdrüse, und zwar tritt die Geschwulst schon zu Anfang aus der Lymphdrüse heraus, um sich als selbständiges Sarkom weiterzuent-

wickeln. Winiwarter sagt selbst, eine strenge Scheidung zwischen hyper- und heteroplastischer Form sei nicht immer streng durchzuführen.

Diese Einteilung Winiwarters fand lebhaften Widerspruch seitens Orths (17), der es für falsch hält, die echten Sarkome der Lymphdrüsen den Sarkomen anderer Organe gegenüberzustellen. Außerdem habe Winiwarter gar nicht die Tatsache berücksichtigt, daß es eine maligne Geschwulst gebe, welche in ihrem Aufbau dem lymphoiden Gewebe höchst nahe stehe.

Cohnheim hat über diese Frage eine ganze Reihe von Arbeiten veröffentlicht und befaßt sich auch in seinen „Vorlesungen über allgemeine Pathologie“ des längeren mit ihr. Zunächst tritt er dafür ein (6), die Lymphdrüsengeschwülste nach ätiologischen Momenten zu differenzieren, denn nach seinem Gedankengang läßt die Zugrundelegung des rein anatomischen Standpunktes nicht sich darin zurechtfinden, was man Lymphdrüsenhyperplasie — Lymphom — Lymphdrüsengeschwulst nennen soll.

Auf Grund seiner Einteilung nach ätiologischen Prinzipien unterscheidet Cohnheim eine entzündliche Hyperplasie und eine infektiöse Hyperplasie. Zu letzterer rechnet er die skrofulöse (tuberkulöse) und „wahrscheinlich als Ausdruck einer Allgemeinerkrankung“ die leukaemische und pseudoleukaemische Hyperplasie. Drittens kennt er noch eine solche auf embryonaler Anlage beruhende: das Lymphom und das Lymphosarkom, welche sich wie eine gutartige zu einer bösartigen Geschwulst, etwa wie ein Fibrom zu einem Sarkom verhalten. Er erklärt ferner, daß es ein reelles Sarkom des Lymphdrüsengewebes gerade so gut wie ein solches der Fascien, der Haut usw. gebe. „Das berechtigt nun nicht bloß nicht, sondern läßt es geradezu unzweckmäßig erscheinen, daß man für die bösartigen Lymphome die doch entschieden nicht verständliche Bezeichnung des Lymphosarkoms gebraucht.“

In seinen später erschienenen „Vorlesungen“ (7) betont Cohnheim, daß er den Ausdruck „Lymphosarkom“ ganz beseitigt wissen möchte, oder aber, daß er nur für gewisse Geschwülste infektiösen Ursprungs gebraucht werden solle; die

„echten“ Geschwülste der Lymphdrüsen sollten Lymphome genannt werden, gleichgültig, ob sie gut- oder bösartig seien.

An die infektiöse Natur des Lymphosarkoms glaubt auch Perls (19). Er unterscheidet das maligne Lymphom, das nach seiner Ansicht identisch mit der Pseudoleukaemie ist, und das Lymphosarkom; zwar hätten diese beiden Geschwülste denselben histologischen Bau, doch habe das Lymphosarkom die Neigung, auf die verschiedensten Gewebe überzugehen und in den verschiedensten Organen Metastasen zu bilden. Wie erwähnt, sieht Perls diese Lymphosarkome als Infektionsgeschwülste an und glaubt nicht, daß lymphatisches Gewebe ans „verirrten Keimen“ wuchern könne.

v. Rindfleisch unterscheidet in seinem „Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre“ (20) außer der leukaemischen und pseudoleukaemischen Hyperplasie der Lymphdrüsen ein Sarkoma sive Lymphoma malignum, lymphdrüsenähnliches Sarkom, dessen Prototyp die lymphadenoide Substanz bildet, in der es auch seine Hauptentwicklungsstätte findet und ein medullares Lymphosarkom.

Ziegler (30) unterscheidet ein Lymphosarkom, Rundzellensarkome, deren Bau die Struktur der Lymphdrüsen insofern nachahmt, daß ein Stroma aus einem gefäßhaltigen Retikulum besteht, in welches massenhaft Rundzellen eingelagert sind, und ein hyperplastisches Lymphom, worunter er die leukaemischen und pseudoleukaemischen Tumoren insgemein versteht.

Aus dieser kurzen Auseinandersetzung geht hervor, daß die Ansichten über die Lymphdrüsengeschwülste ziemlich geteilt sind. Die einzelnen Autoren verfahren mit ihren Ausdrücken, auf Grund der verschiedenen Unterscheidungsmerkmale, etwas willkürlich. Oft werden für genau die gleichen Geschwulstformen von den verschiedenen Autoren die mannigfaltigsten Bezeichnungen gebraucht. Diesen Mängeln versuchte anfangs der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts Dreschfeld (8) durch genauere Präzision abzuhelfen. Und zwar stellte er drei Gruppen von Lymphdrüsentumoren auf:

1. Das Lymphosarkom, maligne Geschwülste, die nach dem Typus des adenoiden Gewebes gebaut sind, die primär in den

Lymphdrüsen entstehen, rascher oder langsamer wachsen, die Kapsel durchbrechen, ihre Umgebung infiltrieren und Metastasen in fast allen Organen des Körpers bilden. Nach ihrem klinischen Verlaufe teilt Dreschfeld sein Lymphosarkom in drei Untergruppen, je nachdem ihr Ursprung die oberflächlichen Drüsen, die mediastinalen oder die mesenterialen resp. retroperitonealen Lymphdrüsen sind.

2. Das maligne Lymphom, das sich hauptsächlich dadurch vom Lymphosarkom unterscheidet, daß die Drüsenkapsel nicht durchbrochen wird und daß die Geschwulstmasse nicht die Nachbarschaft infiltriert. Histologisch unterscheidet es sich wenig oder gar nicht vom Lymphosarkom, wohl aber im klinischen Bild.

3. Die Pseudoleukaemie. Mit diesem Namen soll nur die Allgemeinerkrankung bezeichnet werden, welche durch eine Hyperplasie der blutbildenden Organe und durch ausgesprochene Anaemie charakterisiert ist. In späterem Verlauf können dann bei dieser Erkrankungsform auch Metastasen in den einzelnen Organen des Körpers auftreten.

Von neueren Arbeiten auf diesem Gebiete ist auch die von Kundrat (12) bemerkenswert, da er zum ersten Male den Ausdruck „Lymphosarkomatosis“ gebraucht. Nach seiner Ansicht ist das Lymphosarkom mit dem lymphatischen Apparat auf das engste verknüpft; es nimmt seinen Ausgang von den Lymphdrüsen oder von den Follikeln einer Schleimhaut, aber nicht von einer einzigen Drüse oder einem Follikel allein, sondern immer von einer Gruppe solcher, und wenn es auch auf solche Gruppen längere Zeit beschränkt bleibt, so werden doch immer die nächstgelegenen Drüsen oder Follikel der Schleimhaut mitergriffen, welchen die zuerst affizierten Drüsen angehören. Dabei wächst die Geschwulst von den zuerst befallenen Drüsen, deren Kapsel durchbrechend, infiltrierend in das Nachbargewebe hinein; dadurch verschmelzen die einzelnen Drüsen untereinander.

Dieses Übergreifen geht nach Kundrat am schnellsten im lockeren Zellgewebe vor sich; an den serösen Häuten, im submukösen Zellgewebe, so daß die Schleimhaut zunächst nur fixiert und erst später selbst infiltriert wird.

Die zweite Station der Erkrankung ist, daß an teilweise ganz entfernt gelegenen Organen — etwa bei Lymphosarkom im Halse — im Magen, Darm, Nieren oder dergl. — Metastasen auftreten, die aber im Gegensatz zu den Metastasen anderer Tumoren sich **nicht als Knoten, sondern als Infiltrate** darstellen. Einen Beweis dafür, daß diese Infiltrate den Metastasen anderer Tumoren nicht gleichzustellen sind, sieht Kundrat darin, daß sie mit Vorliebe ganz bestimmte Organe befallen, und zwar solche, die von Sarkomen oder Karzinomen nie oder doch nur selten befallen werden. Weiterhin werden diese „Metastasen" von regionären Veränderungen des zugehörigen lymphatischen Apparates begleitet, was sonst bei Metastasen nicht der Fall zu sein pflegt.

Ebenso wie das Lymphosarkom sich von den übrigen Geschwulstformen unterscheidet, ist nach Kundrat sein Verhalten gegenüber den, von anderen als verwandt bezeichneten Erkrankungen — Leukaemie und Pseudoleukaemie — verschieden. Denn beim Lymphosarkom kommen die für die letztgenannten Krankheiten charakteristischen Leberinfiltrate und Knotenbildungen in der Milz nicht vor. Diese Organe seien vielmehr, abgesehen von etwa accidenten hinzugekommenen Stauungen, in der Regel verkleinert. Ferner beständen Lymphosarkom und Tuberkulose nie gleichzeitig, wohl aber sei eine Kombination von Tuberkulose mit Leukaemie und Pseudoleukaemie häufig.

Die Lymphosarkome sind also nach den Darlegungen Kundrats von den Sarkomen und den Neubildungen überhaupt zu trennen. In Anbetracht ihrer regionären Entwicklung, nicht von einer Drüse, sondern von einer ganzen Gruppe von Drüsen resp. Follikeln ausgehend, in Anbetracht ihrer ganzen Verbreitungsform, fortschreitend auf dem Wege der Lymphbahn und regionär wiederum ganze Drüsengruppen ergreifend, hält Kundrat die Bezeichnung „Lymphosarkomatosis" für die passendste.

Paltauf (18) erkennt in einer, wenige Jahre nach Kundrats Veröffentlichung, erschienenen Arbeit die Berechtigung des Ausdruckes „Lymphosarkomatosis" vollkommen an, daneben möchte er jedoch auch den Begriff „Lymphosarkom" beibehalten haben, und zwar für die seltenen Formen, „welche solitär entstehen,

häufig der harten Form angehören, sich mehr oder weniger wie echte Sarkome verhalten, histologisch und histogenetisch aus lymphatischem Gewebe bestehen, knotige Metastasen in verschiedenen Organen nach Art anderer echter Sarkome setzen, welche Form Kundrat in seiner Arbeit nur angedeutet hat — während als Lymphosarkomatose jene regionär auftretende, in lymphatischen Geweben verschiedenster Art metastasierende Geschwulst Kundrats zu bezeichnen wäre. Es möge bei dieser Gelegenheit erinnert werden, daß vieles bei jenen sogen. Metastasen bei der Pseudoleukaemie dafür spricht, daß sie autochthone, auf denselben Reiz hin zustande gekommene hyperplastische Wucherungen sind, die somit genetisch von den Metastasen anderer Neubildungen wesentlich verschieden sind."

Paltauf resumiert seine Anschauungen dahin, daß er beide Ausdrücke, „Lymphosarkomatosis" und „Lymphosarkom", für berechtigt hält. „Es bleiben Formen übrig, für welche der Ausdruck „Lymphosarkom" histologisch und histogenetisch berechtigt ja ein Bedürfnis ist, indem sich die Mehrzahl dieser Gewebsbildungen nicht den Sarkomen resp. Rundzellsarkomen anschließen läßt, sondern eine Sonderstellung im Sinne Kundrats als Lymphosarkomatose beansprucht, während nur eine Minderzahl als lokales Lymphosarkom sich dem Typus der autonomen Geschwulstbildungen nähert, aber anatomisch und histologisch sich so enge dem Haupttypus anschließt, daß dem auch im System Ausdruck zu geben ist." Gemäß diesen Ausführungen stellt Paltauf ein dem Kundratschen ähnliches Schema auf, es genügt hier seine Einteilung der Gruppe „Lymphosarkom" wiederzugeben. In dieser macht er folgende Unterabteilungen:

„a) Lymphosarkamatose (Kundrat). Primär regionäre, ebenso sekundär regionäre Systemerkrankung mit Ausbreitung auf den Lymphwege — Kombination mit und ohne Pseudoleukaemie.

b) Lokales Lymphosarkom. — Entwicklung aus einer Drüse bösartiges lokales Wachstum, Dissemination auf dem Wege der Blutbahn, histologisch vom Typus des lymphatischen Gewebes häufiger die harte Form, echtes Sarkom oder autonome Neubildung lymphatischen Baues".

Die Kundrat-Paltaufschen Vorschläge scheinen in der neueren Zeit ziemlich allgemein von den Pathologen angenommen zu sein. Auch Borst spricht sich in seiner „Lehre von den Geschwülsten“ für den Begriff „Lymphosarkomatose“ aus und findet es berechtigt, daß vor allem dem Bedürfnis des Klinikers Rechnung getragen wird damit, daß die „generalisierte Lymphosarkomatose“ von dem primären solitären Sarkom der Lymphdrüsen getrennt wird. Auch Borst ist der Ansicht, daß es sich bei den heteroplastischen aleukaemischen Knoten nicht um echte Metastasenbildung handelt, sondern daß es sich um sekundäre an Ort und Stelle entstandene Wucherungen handelt.

Schließlich möchte ich noch einer jüngst erschienenen zusammenfassenden Arbeit Sternbergs (23) über die Erkrankungen des lymphatischen und haematopoëtischen Apparates Erwähnung tun, in welcher auch die Lymphosarkomatose behandelt wird. Sternberg schließt sich eng Kundrats und Paltaufs Ausführungen an; gleich ihnen erklärt er, daß das Lymphosarkom seinen Ausgang von den verschiedenen Lymphdrüsengruppen nimmt, und zwar kommen alle Lymphdrüsen, innere und äußere, des Körpers in Betracht: vor allem die des Halses, mediastinalen, intestinalen und retroperitonealen, selten die inguinalen und axillaren Drüsengruppen. Gleich Kundrat-Paltauf schildert er, wie auch die lymphatischen Gewebe der Schleimhäute, namentlich die des Magen-Darmtraktus, Ausgang der Lymphosarkomatosis sein können.

Sternberg weist — als erster, soweit ich in der mir zugänglichen Literatur fand — auf den Blutbefund bei der Lymphosarkomatosis hin, über die Zuverlässiges, wie er angibt, bisher noch nicht mitgeteilt ist, da die Untersuchungen, auch in neuerer Zeit, vorwiegend vom anatomischen, weniger vom klinischen Standpunkt aus gemacht wurden. Die wenigen vorhandenen Berichte hierüber sind sehr widersprechend; während einzelne Autoren in Fällen zweifelloser Lymphosarkomatosis ausgesprochene Leukocytenverminderung, in den meisten Fällen aber normale Leukocytenzahlen beobachtet haben, berichten andere, allerdings nur wenige, im Gegenteil gerade von Leukocytenvermehrung, vorwiegend polymorphkerniger Form, in einzelnen

Fällen wird die Vermehrung großer einkerniger Leukocyten, gleichwie bei der Leukaemie angegeben.

Für diese Fälle von Lymphosarkomatose, die mit beträchtlicher Vermehrung großer einkerniger Leukocyten im Blute einhergehen, hat Sternberg den Namen „Leukosarkomatosis“ aufgestellt, er gibt aber zu, daß sich diese als selbständige Krankheitsform schwer begrenzen lasse. Abgesehen von dem abweichenden Verhalten des Blutbefundes, komme der Lymphosarkomatose nicht „jene universelle Ausbreitung über das gesamte lymphatische Gewebe zu“, welches in den Fällen, die er als Leukosarkomatosis bezeichnet, die Regel ist. Bei dieser ist vor allem Milz und Knochenmark befallen, die bei der Lymphosarkomatose verschont zu bleiben pflegen. „Immerhin geht es nicht an, das in Rede stehende Krankheitsbild direkt der Lymphosarkomatose zuzuzählen, wir müssen es vielmehr einstweilen als eine atypische Wucherung des lymphatisch-haematopoëtischen Apparates bezeichnen, welche der Lymphosarkomatose sehr nahe verwandt ist.“

Ziehen wir das Facit aus unserer Literaturübersicht, so bezeichnen wir als Lymphosarkomatose Geschwülste lymphatischen Baues, die sich nach Anordnung, Größe der Zellen usw. und dem schrankenlosen Wachstum als atypische Wucherung des lymphadenoiden Gewebes erweisen. Sie durchbrechen allmählich die Drüsenkapsel und verschmelzen die angrenzenden regionären Drüsen und ganze Organe zu unförmlichen, schwer trennbaren Paketen. Sternberg faßt sein Urteil über die Lymphosarkome dahin zusammen, daß sie nicht „spontan in einzelnen oder multiplen Herden auftretende atypische Gewebsbildungen sind, die sich metastatisch vervielfältigen können, sondern Gewebsbildungen, aus den Lymphdrüsen, follikularen und adenoiden Geweben hervorgehend, die regionär auftreten und fortschreiten auf den Wegen der Lymphbahn, die sich aber durch den atypischen Bau und noch mehr durch ihr Wachstum (Einbrechen in die Nachbargewebe) von dem lymphatischen Gewebe unterscheiden. Diese Eigenschaften trennen sie alsc von den hyperplastischen Wucherungen des lymphatischen Apparates, die Art ihrer Entstehung (gleichzeitig aus einer Gruppe von Lymphdrüsen und

Lymphfollikeln) und ihre Verbreitung (nicht durch Metastasierung im gewöhnlichen Sinne) trennen sie von den echten Geschwülsten".

Betrachten wir an Hand der vorliegenden Literatur noch kurz, welche Organe mit Vorliebe von der Lymphosarkomatosis befallen werden. Die im folgenden angeführten statistischen Daten können natürlich auf Genauigkeit keinen Anspruch machen, da in der vorliegenden Literatur nicht immer mit Sicherheit festzustellen ist, ob die Autoren die Lymphosarkomatosis in dem oben festgestellten Sinne meinen oder andere Lymphdrüsentumoren; häufig ist nur allgemein von pseudoleukaemischen Geschwülsten die Rede. Die Zahlen, die ich hier angebe, sind zum Teil einigen älteren zusammenfassenden Arbeiten von Has (10) und Göppert (9) entnommen.

Was zunächst die Lymphdrüsenschwellungen angeht, so fand R. Schulz (l. c.) in 38 Fällen die Halslymphdrüsen 28 mal, die Retroperitonealdrüsen 21 mal, die Inguinaldrüsen 20, die Mediastinaldrüsen 18, die Bronchial- und Mesenterialdrüsen 14 mal ergriffen. Westphal beobachtete unter 21 angeführten Fällen 19 mal Drüsenschwellung, und zwar wurden in 13 Fällen die Lymphdrüsen am Halse zuerst befallen.

Bezüglich des Ergriffenwerdens wird folgende Reihenfolge angegeben: Cervical-, Axillar-, Inguinal-, Retroperitoneal-, Bronchial-, Mediastinal- und Mesenterialdrüsen.

Nächst den Lymphdrüsen soll die Milz am häufigsten Sitz pathologischer Veränderungen sein — wie oben erwähnt, will Sternberg diese Fälle, bei denen die Milz beteiligt ist, von der reinen Lymphosarkomatose abgetrennt wissen. Ich will die statistischen Mitteilungen über die Milz hier nur der Vollständigkeit wegen wiedergeben, denn namentlich in neuerer Zeit wird immer wieder darauf hingewiesen, daß die Milz von Metastasen frei zu sein pflegt. Es ist also anzunehmen, daß es sich in der älteren Literatur nicht immer um wirkliche Lymphosarkomatose handelt bei den Fällen, die zur Statistik herangezogen wurden. Auch Has teilt mit, daß in einzelnen Arbeiten, so von Panas, Trousseau, Ranvier, ausdrücklich berichtet wird, daß die Milz an der Erkrankung nicht beteiligt sei.

In den meisten Fällen zeigt die Milz Vergrößerung, die sich in mäßigen Grenzen bewegt, zuweilen aber mächtige Dimensionen annehmen kann, so wird eines Falles gedacht, in dem die Milz ein Gewicht von 1970 g hatte. Die Veränderungen bestehen in einer Hyperplasie sämtlicher Milzbestandteile, seltener nur der Malpighischen Körperchen. Während in den ersten Stadien des Prozesses hauptsächlich die hyperplastische Schwellung der Pulpa vor allem durch eine Zunahme der Zellen bedingt ist, nimmt später mehr das Bindegewebe an Masse zu. R. Schulz fand unter 38 Fällen 34mal (!) eine Beteiligung der Milz mit Volumenzunahme größeren und geringeren Grades, Westphal unter 21 Fällen 17mal eine Beteiligung.

Seltener ist eine Beteiligung des Knochenmarkes — nämlich statt des normalen gelben eine ausgesprochen dunkelrote Verfärbung — in der Literatur angegeben worden, nur Westphal erwähnt diese, und zwar fand er sie bei seinen 21 Fällen 7 mal.

Außer diesen mehr primär erkrankten Organen können nun in fast allen anderen des menschlichen Körpers, wie wir gefunden haben, Metastasen auftreten. Vor allem bevorzugen diese die Nieren, dann die serösen Häute, namentlich der Pleura, die Lungen, Thymusdrüse, Tonsillen, die follikulären Apparate des Magen-Darmkanals. Seltener sind Metastasen im Gehirn, Herz, Uterus und Ovarien, äußerst selten in der Haut beobachtet worden. Langhans und R. Schulz haben die einzelnen Organe je nach der Häufigkeit ihres Befallenwerdens in folgender Reihenfolge gebracht: Lymphdrüsen, Milz, Nieren, Parotis, Tonsillen, Schleimhaut des Verdauungstraktus, Zwerchfell, Knochenmark, Ovarien, Thymus, Pancreas.

R. Schulz fand in seiner Zusammenstellung in 38 Fällen 18 mal eine Beteiligung der Leber, Westphal in 22 Fällen 1 mal, Trousseau in 18 Fällen 11 mal das Organ beteiligt, meist bestand nach Angabe genannter Autoren lediglich eine Vergrößerung der Leber, und es ist aus der Beschreibung nicht immer ersichtlich, ob es sich nur um Stauungserscheinungen oder wirkliche Infiltration resp. Tumorbildung handelt.

Die Niere fand Schulz in 38 Fällen 12 mal, Beyer (5), der 100 Fälle zusammengestellt hat, 35 mal beteiligt. Letzterer betont, daß es meist die Rindensubstanz ist, die von der Geschwulst befallen wird, seltener die Marksubstanz. „Gewöhnlich sind die Knötchen nicht über erbsengroß, es kommt aber auch zu so bedeutenden Einlagerungen von Lymphocyten, daß von Nierensubstanz nur wenig zu sehen ist.“ Beyer zitiert auch einen ähnlichen Fall von Eberth: „Das eigentliche Nierenparenchym tritt nur an wenigen Stellen zutage und ist auch hier von zahlreichen Hirsekorn- bis Linsen-großen, wenig prominierenden, weißlichen Einlagerungen unterbrochen.“

Pleura und Lungen, die auch sonst seltener von Metastasen heimgesucht sind, fand R. Schulz in 38 Fällen 8 mal, Beyer fand sie unter seinen 100 Fällen 29 mal beteiligt. „Das Aussehen der Lungen“ erinnert nach letzterem „auf dem Durchschnitt manchmal an dasjenige bei Tuberkulose infolge der vielen miliaren Knötchen, nur haben diese ein weißeres Aussehen.“

Die Beteiligung des Verdauungstraktus wird erst in neuerer Zeit berichtet, während die ersten Autoren glaubten, daß der Magendarmtraktus überhaupt nicht von Lymphosarkomatose befallen werden könne. R. Schulz findet solche Metastasen nur bei 4 Fällen und stellt das als große Seltenheit hin. Beyer findet ihn in 100 Fällen 24 mal affiziert. Gewöhnlich sind es die Peyerschen Plaques und die Solitärfollikel, die in mehr oder weniger ausgedehnter Weise verändert sind, in anderen Fällen ist auch die Umgebung dieser lymphatischen Organe infiltriert. „Dieses Übergreifen geschieht, je nach den Widerständen zwar ungleich, aber doch allerseits; im lockeren Zellgewebe am raschesten, unter der Oberfläche, an und in den serösen Häuten flächenhaft, namentlich im submukösen Zellstoff, so daß die Schleimhaut vorerst nur fixiert oder wenigstens in ihrer oberflächlichen Schicht lange erhalten bleibt, selbst wenn das Muskelrohr bereits infiltriert ist; dabei breiten sich die Infiltrate auch wohl zirkulär aus, greifen aber gemeinhin über viel größere Strecken als bei Karzinomen und erzeugen kaum Strikturen, eher Erweiterungen“ (R. Schulz).

Einer wegen ihrer Seltenheit interessanten Art von Meta-

stasenbildung möchte ich noch gedenken. Im Jahre 1900 stellte H. Kaposi in Heidelberg einen Fall von Lymphosarkom des Oberkiefers vor (11), bei dem Nuß- bis Kindskopf-große Metastasen in der Haut bestanden, und zwar bildeten sich diese Hauttumoren, die in großer Zahl am Rumpf und an den Extremitäten bestanden, in kurzer Zeit ohne jede Therapie zurück. Kaposi hat in der vorhandenen Literatur eine ganze Reihe von Fällen angegeben gefunden, die bei vorhandener Lymphosarkomatose Hautmetastasen aufwiesen. Während er selbst bei seinem eigenen Falle, nach später erfolgtem Tode, unbedingt den Nachweis führen konnte, daß es sich um Lymphosarkomatose handelte, ist er nicht fest davon überzeugt, daß auch in den von ihm gesammelten Fällen immer wirkliche Lymphosarkomatose vorlag. Jedenfalls handelt es sich in dem von Kaposi publizierten Falle von Metastasenbildung in der Haut um eine äußerst seltene Lokalisation, die wohl der Erwähnung wert erscheint.

Sehr häufig, so auch in einem noch später zu erwähnenden Falle und in unserer eigenen Beobachtung, kommt es vor, daß die Lymphosarkomatose in ganz kurzer Zeit zum Tode führt. Es erscheint daher am Platze, die Frage aufzuwerfen, welches ist die Aetiologie dieser Krankheit, die kaum ein Organ des Körpers verschont läßt. Als praedisponierende Momente werden schlechte Wohnungsverhältnisse und mangelhafte Ernährung angegeben, ferner soll bestehende Skrofulose bezw. Tuberkulose einen günstigen Nährboden abgeben; mehr als praedisponierende Momente werden diese aufgeführten Ursachen wohl kaum darstellen. Bei dem rapiden und allgemeinen Verlauf liegt wohl der Gedanke an eine Infektion am nächsten, und das wird auch von der Mehrzahl der Autoren angenommen. A. Müller glaubt in seiner Dissertation vom Jahre 1894 „Ein Beitrag zur Aetiologie des Lymphosarkoms“ (16) den Nachweis erbracht zu haben, daß Tuberkulose und Lymphosarkomatose eng miteinander verknüpft seien. In der Mamma, den Lungen und der Pleura eines von ihm beschriebenen Falles fanden sich nämlich neben ausgesprochener Lymphosarkomatose auch einzelne erweichte Herde, in denen sich Riesenzellen und Tuberkelbazillen fanden. Aus diesem Befund zieht er den immerhin etwas gewagt erscheinenden Schluß

daß die tuberkulöse Infektion die Ursache der Lymphosarkomatose sei. Von anderer Seite sind ähnliche Beobachtungen mit der gleichen Schlußfolgerung gemacht worden.

Verdelli (25) fand bei pseudoleukaemischen Tumoren Staphylokokken sowohl im Blut, als auch in Schnitten in Tumoren, er war auch imstande, durch Impfungen bei Kaninchen einen Krankheitszustand herbeizuführen, bei dem die Lymphdrüsen anschwollen und lymphatomatöse Tumoren in den Organen auftraten. Jedenfalls handelt es sich hier um Mischinfektionen, denn es ist kaum anzunehmen, daß die Staphylokokken gerade in bestimmten, doch immerhin seltenen Fällen, die Lymphosarkomatose erzeugen sollen.

Wir müssen uns mit der Annahme begnügen, daß die Lymphosarkomatose eine Infektionskrankheit ist, was der rasche Verlauf, vielfach unter Fiebererscheinungen, zum mindesten wahrscheinlich macht. Den Erreger dieser Infektionskrankheit kennen wir noch nicht.

Zum Schluß möchte ich noch über einen Fall von Lymphosarkomatose, den Göppert (9) veröffentlicht hat, referieren, da er in vielem, was klinischen Verlauf als anatomischen Befund angeht, unserem unten näher beschriebenen Fall ähnelt. Es handelte sich um ein etwa dreijähriges Kind, das in ärztliche Behandlung kam, weil sein Leib im Verlauf weniger Wochen stark geschwollen war. Intra vitam wurde im Bauch eine große Tumormasse festgestellt, von der Nieren, Milz, Leber nicht abzugrenzen waren. Eine wesentliche Abweichung des Blutbefundes vom normalen war nicht vorhanden. Der Tod trat nach etwa acht- bis zehnwöchentlichem Bestehen der Krankheit unter allmählicher Steigerung der Schwellungen und, nachdem gegen Ende Fiebererscheinungen aufgetreten waren, ein.

Bei der Sektion fand man, daß das ganze Mediastinum von einer Tumormasse erfüllt war und daß sämtliche Organe der Bauchhöhle von Geschwulstmetastasen durchsetzt waren. Die histologische Untersuchung ergab, daß es sich um Lymphosarkomatose handelte. Abgesehen von dem ziemlich typischen Verlauf der Erkrankung und dem typischen pathologisch-anatomischen Befund ist hier das Verhalten der Thymusdrüse interessant.

Wie wir aus den oben angeführten Statistiken ersehen, wird die Thymus nur höchst selten von Lymphosarkom-Metastasen ergriffen, hier war sie mit den Mediastinaldrüsen zu einer einzigen Geschwulstmasse zusammengelötet. Sie zeigte nirgends mehr das für sie typische alveoläre Gefüge, sondern sie war vollständig zu einer Geschwulst geworden, die aus einem feinen Retikulum besteht, das mit kleinen Rundzellen angefüllt ist.

Im folgenden sei ein Fall von ausgebreiteter Lymphosarkomatose bekannt gegeben, der wegen charakteristischer Symptome, sowie der eminent ausgebreiteten geschwulstmäßigen Veränderungen Interesse in Anspruch nehmen dürfte:

Lenchen W., $2^1/_2$ Jahre alt, wurde am 2. September 1905 wegen „dicken Halses" in die Sprechstunde des Arztes gebracht. Die kleine Patientin hatte früher die Windpocken, im Frühjahr die Masern durchgemacht und war im übrigen immer gesund gewesen; die Eltern und Geschwister sind gesund. Bei der Untersuchung fand sich, daß die Glaudula Thyreoidea im Isthmus und in ihren beiden Seitenlappen stark geschwollen war; die Trachea war anscheinend verengert, es bestand Trachealrasseln und Dyspnoë.

Die Untersuchung des übrigen Körpers ergab: starke Herzbeschleunigung, diffuse Bronchitis; das Abdomen war stark gespannt und aufgetrieben, in seinem Bereiche waren an den verschiedensten Stellen derbe, unregelmäßige Knoten fühlbar, die sich nicht verschieben ließen. Fieber war nicht vorhanden. Die Mutter wollte von einem Stärkerwerden des Leibes nichts bemerkt haben.

Das Kind blieb in Sprechstundenbehandlung bis zum 21. Sept und konnte dann nicht mehr zum Arzte gebracht werden, da sein Zustand sich stark verschlimmert hatte. Am 4. Oktober trat nach Angabe der Eltern Fieber ein. Am 5. Oktober wurde der Arzt in aller Frühe konsultiert, da eine wesentliche Verschlimmerung eingetreten war.

Die Temperatur betrug $40,2^0$, der Puls war kolossal beschleunigt und kaum zu zählen, die Auftreibungen am Hals und des Bauches hatten beträchtlich zugenommen. Über den Lungen bestand LHU. eine Dämpfung, darüber Knisterrassel

bronchiales Atmen war nicht vorhanden. Der Exitus trat am gleichen Tage 12 Uhr mittags ein. Der Urin war während der ganzen Zeit der Erkrankung in seiner Menge nicht reduziert und von normaler Beschaffenheit. Die Inguinal- und Axillardrüsen waren während der ganzen Zeit der Beobachtung nicht stark geschwollen.

Es wurde die Diagnose zwischen Drüsentuberkulose und malignem Tumor freigelassen.

Am 6. Okt. wurde das pathol.-anatom. Institut gebeten, die Sektion des Kindes vorzunehmen. **Das Sektionsprotokoll** (Dr. Schmincke) lautet folgendermaßen:

Kindesleiche von dem Alter des Kindes entsprechender Größe, Totenstarre, einige Totenflecke am Rücken und den abgelegenen Teilen der Extremitäten; Haut im allgemeinen schlaff, Panniculus adiposus reduziert, der Bauch ist stark aufgetrieben. Am Hals sieht und fühlt man in der Gegend der Schilddrüse eine die Kontur dieses Organes wiedergebende Geschwulst.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich aus derselben geringe, klare, seröse Flüssigkeit, ca. $^1/_4$ Liter. Die Darmschlingen, speziell die vorliegenden des Dünndarms, sind stark gebläht, die Serosa derselben glatt und glänzend. In der Ileocoecalgegend sieht man eine ca. kleinapfelgroße Tumormasse, die, wie sich beim Hinfassen ergibt, von derber Konsistenz ist; es zeigt sich weiter, daß sie mit einer ganzen Menge von geschwulstmäßigen Knoten und Protuberanzen im Zusammenhang steht, die, wie ein Abgreifen der Dünndarmschlingen ergibt, der Radix mesenterii angehören.

Sämtliche Geschwulstmassen, die von Nuß- bis Apfelgröße sind, zeigen glatten, glänzenden Peritonealüberzug, sind von weißlich-gelblich-rötlicher Farbe und mäßig derber Konsistenz. Auch die zwischen den einzelnen Knoten befindliche Masse der Radix mesenterii ist nicht normal; sie ist gut um das Vierfache der normalen Dicke verdickt, sieht grau-weißlich-gelb infiltriert aus und ist derb. Unter dem Peritonealüberzug finden sich hier und da feine Blutungen.

Ein eigentümliches Verhalten bietet der zentrale Teil des Colon ascendens und das Coecum dar; es ist hier nämlich,

indem von rechts und links sich 2 knollige Tumoren über den Darm vorgewölbt haben und miteinander verwachsen sind, zu einer Überwachsung eines beträchtlichen Teiles desselben gekommen, so daß der Darm wie durch einen von Geschwulstgewebe überdachten und gebildeten Tunnel dahinläuft.

Der Processus vermiformis zeigt ebenfalls merkwürdige Verhältnisse, er liegt nach der Radix mesenterii zu und ist von mehreren Ileumschlingen überragt. An seinem zentralen Ende, von ungefähr normaler Dicke, schwillt er an seinen peripheren Partieen keulenförmig an, seine Wandungen sind ebenfalls verdickt und gelblich-weiß infiltriert; der Peritonealüberzug ist intakt.

Einen überraschenden Anblick gewähren die Organe des kleinen Beckens. In die Bauchhöhle hinein, die Linea innominata um gut 4 Querfinger überragend, erhebt sich ein rundlicher Körper, der seiner Lage und Gestalt nach ungefähr der Uterus sein könnte, rechts und links von ihm finden sich 2 oblonge Tumoren von der Größe einer guten Birne, die mit dem ersteren durch gelblich-weißes Gewebe in Verbindung stehen. Innerhalb dieses Gewebes, u. zw. am oberen, freien Rande dieses, kann man für Auge und Gefühl einen ca. Dick-Bleistift-dicken Gewebsstrang isolieren, der von dem ersten Körper in spiraligen Drehungen zu den beiden Tumoren rechts und links hinzieht.

Wie die nähere Exploration des Situs des kleinen Beckens ergibt, kann es sich bei all den beschriebenen tumorhaften Gebilden um nichts anderes handeln, wie um den enorm geschwulstmäßig vergrößerten Uterus und um die gleichmäßig entarteten Ovarien; der rundliche, beide Ovarien verbindende Gewebsstrang jederseits ist demnach die Tube. Das ebenfalls infiltrierte geschwulstartige Gewebe außerdem ist das Ligamentum latum r. u. l. Auch über diese Gewebe hin zieht sich ein intakter peritonealer Überzug.

Nach dieser oberflächlichen Orientierung wird zur Abnahme des Sternums geschritten. Schon hier findet man bei Abnahme desselben im vorderen oberen Teil des Mediastinum, der sogen. area suprapleurica, einige Erbsen- bis klein-kirsch-große derbe vergrößerte Lymphdrüsen, die auf dem Durchschnitt von exquisit

weißlicher, markähnlicher Beschaffenheit sind. Diese Drüsen lassen sich aus dem umgebenden Gewebe leicht herauslösen, speziell gegen die Thymus hin; diese zeigt den gewöhnlichen Befund eines aus 2 Lappen bestehenden Organes und bietet auch auf Durchschnitten, wenigstens makroskopisch nichts Anormales.

Bei der Herausnahme der Halsorgane finden sich einige cervikale Lymphdrüsen, sowohl oberflächliche als tiefe, stark vergrößert zu länglichen, weißen, derben Gewebskörpern bis zu Pflaumenkern-Größe; auf dem Durchschnitt sind sie markig-weiß. Ein interessantes Verhalten stellt die Glaudula Thyreoidea dar. Schon bei der Herausnahme fällt die starke Vergrößerung sowie die weißliche Farbe des Organs auf. Die Vergrößerung betrifft sowohl die Seitenlappen als den Isthmus der Schilddrüse. Die Konsistenz ist derb; die Durchschnitte durch die Seitenlappen und durch den Isthmus ergeben dasselbe Bild eines weißlichen markähnlichen Geschwulstgewebes. Von eigentlichem Thyreoideagewebe ist nichts mehr zu sehen, die ganze Drüse scheint gleichmäßig in die Geschwulstmasse aufgegangen zu sein. Die Konsistenz der Geschwulstmasse ist weich, jedoch finden sich nirgends Spuren der Erscheinung regressiver Metamorphose. Das perithyreoidale Bindegewebe ist jedoch nicht verändert und umhüllt als dünnes bindegewebiges Blatt das Organ, die Trennung dieses dünnen Blattes von der Drüse gelingt leicht. Oberhalb des Isthmus der Schilddrüse finden sich ebenfalls einige vergrößerte, derbe, geschwulstmäßig infiltrierte, weiße Lymphknoten. Die übrige Sektion der Halsorgane und des Oesophagus ohne Besonderheiten.

Die Schleimhaut der Trachea und des Bronchialbaums ist gerötet, geschwellt und mit serös-schleimiger Flüssigkeit bedeckt. Die linke Lunge ist im Oberlappen von normalem Luft- und Blutgehalt. Der Unterlappen ist blaurot hyperaemisch. Einige Stellen prominieren auf dem Durchschnitt des Lappens und sind induriert. Die rechte Lunge ist mit Ausnahme einer diffusen blauroten Verfärbung des Unterlappens ohne Besonderheiten.

Das Herz ist von ungefähr der Faust des Kindes entsprechender Größe. Im Herzbeutel seröses Fluidum in geringer Menge, das Perikard ist glänzend. An der Vorderseite des linken

Herzens fallen 2 kleine kugelige Prominenzen in die Augen, die das Perikard vorwölben, sie sind von derber Konsistenz und bestehen auf dem Durchschnitt aus einem weichen, markähnlichen Gewebe. Die Abgrenzung dieses Gewebes gegen die Herzmuskulatur ist eine gute. Im übrigen bietet die Herzsektion normale Verhältnisse, die Muskulatur ist blaß und anaemisch.

Der Magen ist kontrahiert, enthält schwärzlich gefärbte Flüssigkeit, die Schleimhaut ist in Längsfalten gelegt, dieselben lassen sich leicht ausstreichen. An der kleinen Kurvatur des Magens finden sich einige kleine derb geschwellte Drüsen. Die Papilla duodenalis ist durchgängig.

Im Ileum sind die Follikel der Darmschleimhaut geringgradig geschwellt, z. T. mit kleinen schwarzen Pünktchen versehen; ein ebensolcher Zustand der Follikel findet sich im Bereiche des ganzen Dickdarms. Die Appendices epiploicae des Dickdarms sind z. T. verdickt, derb und zeigen auf dem Durchschnitt Substitution des Fettgewebes durch Tumormasse. Das Pankreas ist von normaler Größe und makroskopisch von normalem Verhalten.

Durchschnitte durch die oben erwähnten knolligen Tumoren der Radix mesenterica ergeben die Zusammensetzung derselben aus einem weißen, weichen markigen Geschwulstmaterial. An einigen Stellen ist die Geschwulstmasse direkt zerfließend und rötlich gefärbt und bietet so ganz das Bild eines eminent gewachsenen, weichen, haemorrhagischen Sarkoms. In anderen Tumoren ist dagegen die Gewebsstruktur wieder eine derbere, und diese Beschaffenheit des Gewebes findet sich auch auf Durchschnitten durch die eigentliche Radix.

Interessant ist die Sektion der Nieren. Diese sind beide von einer für den kindlichen Organismus eminenten Größe, sie sind so groß, wie die Nieren eines Erwachsenen bei der sogen. „breiten, weißen Niere“ zu sein pflegen. Auch hinsichtlich der Farbe der Oberfläche sowie der Durchschnitte des Organs ist der Vergleich mit dem Bilde der chronisch-parenchymatösen Nephritis durchaus gerechtfertigt und passend, nur daß hier in unserem Falle die Farbe eine mehr hellweißliche ist an Stelle der sich bei dieser Erkrankung gewöhnlich vorfindenden und

beobachteten mehr gelblichen Farbe. Die Rinde zeigt sich verbreitert, ebenso die Septula Bertini, die Grenze zwischen Rinde und Mark ist verwaschen, letzteres auch fleckig gerötet; und doch muß die Frage nach der Art der hier vorliegenden Veränderung dahin entschieden werden, daß nicht eine Entzündung vorliegt, sondern daß sich hier eine vollständige geschwulstmäßige Umwandlung resp. Substitution des größten Teiles der Nierensubstanz durch Geschwulstmasse vollzogen hat, daß es sich hier um eine Sarkomatosis der Nieren handelt, wie sie in größerer Ausdehnung nicht gedacht werden kann. Auch hier bei den Nieren muß betont werden, daß dieses weißliche Geschwulstgewebe nirgends Spuren einer regressiven Metamorphose erkennen läßt. Alles Gewebe ist frisch, gesund und lebt.

Die Nebennieren sind beiderseits intakt, ebenso die Blase, Scheide ohne Besonderheiten.

Der Versuch, vom äußeren Muttermund aus den vergrößerten, in Geschwulstmasse übergegangenen Uterus aufzuschneiden, mißlingt. Eine Uterushöhle ist nicht mehr aufzufinden. Auch hier ergibt der Durchschnitt durch das Organ dasselbe saftreiche weiche, markige Gewebe wie in den anderen Organen.

Die Ovarien, rechts und links, sind, wie oben erwähnt, in oblonge birnengroße Tumoren aufgegangen. Auf dem Durchschnitt läßt sich von normalem Ovariengewebe nichts mehr erkennen, auch hier nur Geschwulstmasse. Durchschnitte durch das Parametrium, die Tuben, alle ergeben gleichen Befund einer weißen markigen Infiltration durch Geschwulst.

Die Sektion des Hirns und der Knochen war nicht gestattet.

Pathologisch-anatom. Diagnose.

Lymphosarkomatosis universalis (Glandularum cervicalium, Thyreoideae, cordis, glandularum retrogastricarum, renum, Uteri, Ovariorum, Rad. mesenterii nec non glandularum ibidem, parametrii bilateralis) Bronchitis catarrhalis diffusa, Pneumonia lobularis catarrhalis lobi inferioris pulmonis sinistri.

Es wurden die Organe des kleinen Beckens, die Radix mesenterii samt ihren Tumoren, die knolligen Tumoren des

Herzens, die Schilddrüse, die Nieren in Formol fixiert; zur mikroskopischen Untersuchung wurden kleine Stückchen aus den Organen herausgeschnitten, gewässert, in aufsteigendem Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. — Die Schnitte wurden hauptsächlich mit Haematoxylin-Eosin gefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt überall ein gleichartiges, fast möchte man sagen eintöniges Bild. So findet sich in allen untersuchten Organen die Hauptmasse der zur Untersuchung gekommenen Schnitte erfüllt von einem, aus kleinen rundlichen Zellen bestehenden Gewebe. Zelle liegt hier an Zelle, nur ab und zu sieht man dünne Fäserchen von Interzellularsubstanz. Hier und da kann man an einzelnen Stellen, wo die Zellen ausgefallen sind, im allgemeinen eine retikuläre Beschaffenheit des Stromas zwischen den Geschwulstzellen erkennen. Die Zellen sind, wie gesagt, klein, haben einen runden chromatinreichen Kern, diese lassen nur einen schmalen Plasmasaum um sich erkennen; ab und zu zeigen sie sich stark pyknotisch. An den einzelnen Organen läßt sich nun folgendes konstatieren:

Die Schnitte aus der **Uteruswand** lassen nur noch hier und da charakteristische Bestandteile ihres Gewebes erkennen; die ganze Wand scheint durch wucherndes Geschwulstgewebe eingenommen. Die Züge glatter Muskulatur, die man ab und zu noch zwischen den Geschwulstzellen finden kann, sehen im allgemeinen normal aus. Sie finden sich gewöhnlich in einzelnen Strängen von 4—6 Muskelzellen. Eine Abgrenzung der einzelnen Uterusschichten ist durch die vollständige Durchwachsung und Substitution mit Geschwulstgewebe illusorisch geworden; was früher Schleimhaut war, erkennt man nur noch an den hier und da sich vorfindenden Resten eingelagerter drüsiger Lumina, die Membrana propria dieser ist noch erhalten, und es hat an allen Schnitten den Anschein, als ob die vordringenden Geschwulstzellen an ihr Halt machen. Die Drüsenlumina selbst sind ausgekleidet mit einem schönen zylindrischen Epithel, an einzelnen Stellen sieht man jedoch, wie ein Collaps der drüsigen Lumina zustande gekommen ist, und es hat den Anschein, als ob das allseitig um die Drüse befindliche Geschwulstgewebe eine Kompression der Drüse mit nachfolgender Atrophie zustande brächte.

Mit dieser Annahme steht im Einklang, daß man öfters Zellzüge erkennen kann, die die Form der Drüse wiedergeben und die noch eben die Konturen epithelialer Kerne erkennen lassen. Auch das stratum vasculare des Uterus ist nur noch von den anderen Schichten durch den relativ starken Gefäßreichtum als solches zu erkennen. Auch hier zeigen sich die Wände von einem infiltrierenden Hineinwachsen der Geschwulstzellen frei.

Schnitte durch jenen oben erwähnten rundlichen Gewebsstrang, den wir, nach Lage der Dinge, als **Tube** ansprechen mußten, geben ebenfalls vollständige Durchwachsung einerseits des parametralen Gewebes, andererseits der Tubenwandung. Das Lumen der Tube ist jedoch noch deutlich zu erkennen, auch findet sich noch eine epitheliale Begrenzung desselben in Gestalt eines Saumes niedriger, kubischer Zellen. Im übrigen findet sich auch hier nur das erwähnte eminent zellreiche Geschwulstgewebe.

Auch die Stücke des **Ovariums** lassen nichts mehr von Ovarialgewebe erkennen, auch hier das gleiche Bild tumorhafter Infiltration in den Schnitten, und wenn nicht die Vorsicht gebraucht wäre, beim Herausschneiden der Stücke sich dieselben zu bezeichnen, wäre man nicht in der Lage, das Organ an irgend etwas Charakteristischem wiederzuerkennen, und zwar deshalb, weil das ganze Organ, sowohl rechts wie links, in Tumormasse umgewandelt ist.

In der **Niere** vor allem finden wir durch das wuchernde Geschwulstgewebe hochgradige Veränderungen, und zwar findet sich durchweg das ganze Organ — wir können dies behaupten, da aus allen möglichen Stellen des Organes Schnitte zur mikroskopischen Beobachtung vorlagen — eine Verdrängung und Substitution des intertubulären und interstitiellen Bindegewebes durch Rundzellengewebe. In dem bindegewebigen Gerüst des Organes hat es den Anschein, als ob nur die Gefäße übriggeblieben wären, und zwar müssen wir die relativ reichlich vorhandenen, in dem Sarkomgewebe liegenden Gefäße teils als persistente teils als neugebildete wohl ansprechen.

In der Rindensubstanz finden sich noch vereinzelt Glomeruli, die von normaler Größe und normaler Gestalt erscheinen. Auch

hier ist die Tatsache zu konstatieren, daß die Bowmannsche Kapsel dem Vordringen der Geschwulstzellen Halt zu bieten scheint. An manchen Stellen sieht man deutlich, wie auch diese wenigen noch vorhandenen durch das wuchernde sarkomatöse Gewebe komprimiert werden, man sieht sie hier zu allen möglichen länglichen und spindelförmigen Körpern verändert. Von den Kanälchen der Rinde sieht man nur hier und da noch einzelne intakt, es sind dieses nur äußerst wenige, die normales Aussehen darbieten; die Mehrzahl der noch vorhandenen zeigt ebenfalls die Erscheinungen der Kompression und des Collapses durch Druck. Hier liegt Epithellager auf Epithellager, ohne durch ein Lumen getrennt zu sein. An andern sieht man, wie die Epithelien desquamieren, und verfolgt man das Schicksal derartiger komprimierter Kanälchen weiter, so erkennt man, daß nach vollständiger Desquamation der Epithelien die Membranae propriae kollabieren, und auch diese scheinen dann vollständig zu verschwinden, wenigstens lassen sich Spuren und Reste derselben nicht mehr auffinden.

Derselbe Prozeß der Verdrängung der Kanälchen wie in der Rinde läßt sich auch im Marke feststellen. Auch hier finden sich nur vereinzelt noch Sammelröhren, die intakt aussehen, auch hier ist es zur Kompression der Röhren, zur Desquamierung der Epithelien, zur Verödung und sekundärem Collaps gekommen. Was aus den Bindegewebezellen des interstitiellen Bindegewebes der Niere wird, ist mit Sicherheit nicht festzustellen, sie scheinen jedoch zu verfallen und sich bis auf nicht mehr nachweisbare Spuren aufzulösen. Es findet so das oben makroskopisch geschilderte Bild der Nieren durch die histologischen Veränderungen, die in einer eminenten Wucherung eines rundzelligen Sarkomgewebes bestehen, seine Erklärung, wobei auch hier der außerordentlich bösartige Charakter der Neubildung durch die Zugrunderichtung biologisch so wichtigen Parenchyms in Erscheinung tritt.

Am **Herzen** läßt sich sehr schön das infiltrierende Wachstum an den hier gesetzten metastatischen Knoten erkennen. Hier hat es den Anschein, als ob die erste Ansiedelung der Geschwulstmasse im subepikardialen Fettgewebe zustande gekommen

wäre. Von hier aus sieht man die Geschwulstzellen entlang den in die Muskulatur hineingehenden Bindegewebszügen vordringen. Von diesen gröberen Bindegewebszügen aus folgen sie den praeformierten Bahnen entlang den Fasern des Perimysium internum. An einzelnen Stellen kann man beobachten, wie zwischen den einzelnen Muskelfasern, perlschnurartig hintereinandergereiht, die Sarkomzellen liegen. Auch hier wird die Muskelzelle mechanisch durch den Druck dieser Zellen geschädigt; die einzelnen Muskelzellen werden auseinander gedrängt, sie erscheinen schmäler und verfallen schließlich einem Prozesse der Auflösung, ohne daß sich an ihrem Sarkoplasma weitere Veränderungen konstatieren lassen, wie etwa sonst wohl bei ähnlichen Prozessen zu beobachten ist; fibrilläre Zerklüftung oder Ablagerung eines braunen, körnigen Pigmentes.

Die Stücke aus der Radix mesenterii, die Geschwulstknoten der Radix, die Thyreoidea, die Lymphdrüsen geben in den mikroskopischen Schnitten dasselbe Bild der sarkomatösen Durchwachsung und bieten nichts Neues.

Fassen wir zum Schlusse das Wesentliche unseres Falles noch einmal kurz zusammen, so handelt es sich hier um einen Fall ausgebreiteter Lymphosarkomatose. Der Ausdruck „Lymphosarkomatose“ scheint berechtigt auf Grund des histologischen Bildes eines kleinzelligen Rundzellensarkoms von ausgesprochen lymphoider Bauart, der eminenten Bösartigkeit und Raschheit der Entwicklung, des Befallenseins des ganzen Systems lymphatischer Substanz. Der Fall ist dadurch noch bemerkenswert, daß, wie es gewöhnlich der Fall zu sein pflegt, Milz und Leber ausgespart sind. Als Nachteil muß es erscheinen, daß wir nicht über einen Blutbefund verfügen, sowie daß die Untersuchung des Knochenmarkes unterbleiben mußte. Besonders bemerkenswert ist — um es noch einmal hervorzuheben — das Befallensein der Nieren, die vollständig von Sarkomgewebe durchwachsen waren. Und so muß die nicht anzuzweifelnde Angabe des Arztes, daß das Kind bis kurz vor dem Tode annähernd normalen Urin entleerte, umsomehr frappieren, als sich — soweit das auf Grund unserer, doch immerhin genauen, makro- und mikroskopischen Untersuchungen des Organes sagen läßt — normales

sekretionsfähiges Parenchym nur in geringsten Spuren nachweisen ließ.

Unser Fall bietet gewisse Ähnlichkeiten mit dem von Goeppert (s. oben): Hier wie da war das Leiden schon rapid vorgeschritten, ehe die Umgebung überhaupt aufmerksam wurde — und zwar so weit, daß von einer Therapie überhaupt wohl kaum mehr die Rede sein könnte. Auch der anatomische Befund ist in vielem gleich: hier wie da die allgemeine Ausbreitung der Tumormassen über die Organe, sie teilweise zu unförmlichen, schwer differenzierbaren Klumpen zusammenlötend.

Für die Aetiologie der Lymphosarkomatose bietet unser Fall an sich nichts Markantes. Eine Disposition im Sinne Paltaufs war weder anatomisch noch klinisch nachzuweisen.

Am Schlusse meiner Arbeit gestatte ich mir, Herrn Dr. Schmincke, 1. Assistent am pathol. Institut, für die Überweisung des Themas und für die liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung desselben, sowie meinem Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch, für die freundliche Übernahme des Referates meinen Dank abzustatten.

Spezialdruckerei für Dissertationen, Robert Noske, Borna-Leipzig.

Literaturverzeichnis.

1. **Billroth,** Langenbecks Archiv Bd. 10.
2. **Billroth,** Allgemeine chirurg. Pathologie u. Therapie. 1882.
3. **Birch-Hirschfeld,** Lehrbuch der pathol. Anatomie.
4. **Borst,** Die Lehre von den Geschwülsten.
5. **Beyer,** Inaug.-Dissert. Rostock 1904.
6. **Cohnheim,** Virchow-Archiv Bd. 33.
7. **Cohnheim,** Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 1882.
8. **Dreschfeld,** Ein Beitrag zur Lehre vom Lymphosarkom. D. med. Wochenschrift 1891.
9. **Göppert,** Virchow-Archiv Bd. 144 (Supplement).
10. **Has,** Inaug.-Dissert. Würzburg 1899.
11. **Kaposi,** Beiträge zur klinischen Chirurgie Bd. 30 Heft 1.
12. **Kundrat,** Über Lymphosarkomatosis. Wiener klin. Wochenschr. 1893 Nr. 13.
13. **Kaufmann,** Lehrb. d. spez. pathol. Anatomie.
14. **Langhans,** Das maligne Lymphosarkom. Virchow-Archiv Bd. 54.
15. **Lubarsch,** Ergebnisse . . . von Lubarsch-Ostertag. 1894.
16. **Müller,** Inaug.-Dissert. Zürich 1894.
17. **Orth,** Lehrb. der spez. Pathologie.
18. **Paltauf,** Ergebnisse . . . von Lubarsch-Ostertag. 1896.
19. **Perls,** Lehrb. der allgem. Pathologie.
20. **v. Rindfleisch,** Lehrb. der pathol. Gewebelehre.
21. **Schulz, R.,** Archiv der Heilkunde Bd. 15.
22. **Sicre,** Le Lymphosarcome chez les enfants Thèse. Lyon 1902.
23. **Sternberg,** Ergebnisse von Lubarsch-Ostertag. 1905.
24. **Trousseau,** Clinique médicale. 1865.
25. **Verdelli,** Zentralblatt für med. Wissenschaft Nr. 33.
26. **Virchow,** Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2.
27. **Winiwarter,** Archiv für klinische Chirurgie Bd. 18.
28. **Wunderlich,** Archiv für physiol. Heilkunde. 1858.
29. **Wunderlich,** Archiv der Heilkunde. 1866.
30. **Ziegler,** Lehrb. der spez. pathol. Anatomie.

Lebenslauf.

Ich, Arthur Cohn, preußischer Staatsangehörigkeit, bin am 7. November 1879 zu Stendal geboren als Sohn des Kaufmanns Julius Cohn. Ich besuchte das Gymnasium meiner Vaterstadt, welches ich mit dem Reifezeugnis am 17. März 1899 verließ. Ich studierte zunächst in Würzburg, wo ich das tentamen physicum am 1. März 1901 bestand. Die nächsten 4 Semester verbrachte ich in Berlin und beendigte das Studium in Würzburg, wo ich am 7. Juni 1904 approbiert wurde.

Vom 1. September 1904 bis 1. November 1905 war ich Assistent eines praktischen Arztes in König Otto-Bad bei Wiesau (Oberpfalz). Seit 15. Dezember 1905 bin ich Assistent eines praktischen Arztes in Gablenberg bei Stuttgart.

Meine Dissertation habe ich im November vorigen Jahres im pathologischen Institut der Universität Würzburg unter Leitung des Herrn Prosektor Dr. Schminke angefertigt.